Medical Library
1890

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.

# Beitrag zur Kenntnis der Pilocarpinwirkung.

---

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doctorwürde**

in der

**Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,**

welche

**nebst beigefügten Thesen**

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät der Universität Greifswald

am

Mittwoch, dem 24. December 1890,

Mittags 1/2 2 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Josef Hamm

aus der Rheinprovinz.

---

Opponenten:

Herr cand. med. O. Gottwald.
- cand. med. Wilke.

**Greifswald.**
Druck von Julius Abel.
1890.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0031

Seiner lieben Mutter

und dem

Andenken seines verstorbenen Vaters

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Während über die Wirkung des Pilocarpin bei Kranken bereits eine ziemliche Litteratur existiert, ist über das Verhalten dieses Alkaloids gegenüber dem gesunden Menschen, namentlich unter der Bedingung, dass dasselbe lange Zeit ununterbrochen genommen wird, kaum etwas bekannt. Mir ist es wenigstens nicht gelungen, in der mir zur Verfügung stehenden Litteratur Mitteilungen über die Wirkung fortgesetzter kleiner Dosen von Pilocarpin beim gesunden Menschen aufzufinden. Ich habe, um dieser Frage näher zu treten, an mir selbst sowie einer grösseren Anzahl von Commilitonen, denen ich an dieser Stelle meinen Dank ausspreche, eine Reihe von Versuchen angestellt.

Meine Versuche zerfallen in 2 grössere Gruppen. Die erste Reihe wurde im vergangenen Sommer bearbeitet in der Weise, dass wir mit einer $^1/_{10}$ % Pilocarpin-Lösung an uns experimentierten. Es beteiligten sich an diesen ersten Versuchen 5 Studierende.

Da es bei den beabsichtigten Versuchen darauf ankam, gleichzeitig neben den sonstigen etwa zu erwartenden Erscheinungen auch das Verhalten des Pulses zu controllieren, so wurde von den betreffenden Studierenden zunächst die normale Pulszahl festgestellt. Es wurden an 4 hintereinanderfolgenden Tagen Morgens nüchtern und des Abends gegen 6 Uhr die Anzahl der Pulse gemessen und daraus das Mittel gezogen.

Die Versuche wurden sämmtlich an demselben Tage begonnen und zwar in der Weise, dass an jedem Morgen nach Messung der Pulszahl 5 Tropfen einer $^1/_{10}$ % Lösung = 0,00025 Pilocarpin als Anfangsdosis genommen wurden.

# A. Versuche mit 0,1 % Pilocarpinlösung.

## Protokoll I.

Stud. D., 21 Jahr alt, mittelgross, von schwächlicher Statur, nervös veranlagt, mässiger Esser, sehr mässiger Raucher und Trinker.

Normalpuls

| | Zahl der Pulse | |
|---|---|---|
| | M. | A. |
| 26. Juni | 76 | 87 |
| 27. „ | 78 | 88 |
| 28. „ | 74 | 76 |
| 29. „ | 80 | 89 |
| Mithin Normalpuls | 77 | 84. |

Während der ersten Woche bei Gebrauch des Pilocarpin in der Dosierung von 5 Tropfen einer $^1/_{10}$ % Lösung täglich stellte sich die Pulsfrequenz:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 30. Juni | 76 | 78 |
| 1. Juli | 80 | 84 |
| 2. „ | 91 | 74 |
| 3. „ | 96 | 94 |
| 4. „ | 74 | 80 |
| 5. „ | 70 | 88 |
| 6. „ | 66 | 80 |
| Durchschnittszahl | 79 | 83. |

Die Gesammtsumme des genossenen Pilocarpin betrug 0,00175. Eine pathologische Veränderung der Herzthätigkeit ist aus der Durchschnittszahl der einzelnen Pulse nicht zu constatieren. Auch andere Erscheinungen liessen sich nicht wahrnehmen, so dass zur täglichen Einnahme von 10 Tropfen geschritten wurde.

Pulsfrequenz nach Einnahme von 10 Tropfen der Pilocarpinlösung?

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 7. Juli | 94 | 98 |
| 8. „ | 77 | 90 |
| 9. „ | 83 | 90 |
| 10. „ | 76 | 100 |
| Durchschnitt | 82 | 89. |

Die Gesammtmenge des genossenen P. betrug 0,001 + 0,00175 gr = 0,00275 P.

Wie aus der Übersicht erkennbar, ist eine geringe Vermehrung der Pulszahlen eingetreten, die Morgen- und Abendpulse differiren um + 5 gegenüber den vor der Aufnahme festgestellten Werten. Das Allgemeinbefinden war andauernd gut.

Pulsfrequenz nach einer täglichen Einnahme von 20 Tropfen:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 11. Juli | 85 | 90 |
| 12. „ | 80 | 100 |
| 13. „ | 90 | 95 |
| Durchschnitt | 85 | 95. |

Die Pulsfrequenz ist wieder gestiegen, sie differiert gegenüber den normalen Werten Morgens und Abends um + 8 beziehentlich + 11.

Die Gesammtsumme des genossenen Pilocarpin betrug 0,00575. Gesundheitszustand wie vorher weitere höhere Dosierung unbedenklich schien.

Pulsfrequenz nach einer tägl. Einnahme von 30 Tropfen:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 14. Juli | 83 | 80 |
| 15. „ | 77 | 90 |
| Durchschnitt | 80 | 85. |

Die Gesammtsumme des genossenen P. betrug 00875. Rückgang der Pulsfrequenz um 5, beziehentlich 10 Schläge. Das Allgemeinbefinden lässt keine Wirkung der eingenommenen Dosen wahrnehmen.

Pulsfrequenz nach 50 Tr. pro die.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 16. Juli | 75 | 80 |
| 17 „ | 76 | 85 |
| Durchschnitt | 75 | 82 |

Die Gesammtsumme des genossenen P. betrug 0,01375 gr. Sonst wie vorher.

Die Pulzfrequenz ist wieder gesunken, die Durchschnittswerte stehen unter den normalen, die Differenz beträgt Morgens und Abends je — 2.

Pulsfrequenz nach 100 Tr. pro die.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 18. Juli | 70 | 76 |
| 19. „ | 70 | 98 |
| 20. „ | 78 | 82 |
| Durchschnitt | 73 | 85 |

Während der Durchschnitt der Morgenpulse noch weiter herabgegangen ist, — 4 gegen die Norm, haben die Abendpulse den ursprünglichen Wert wieder erreicht.

Die Gesammtsumme des genossenen P. ist gleich 0,02875 gr. Selbst bei dieser Dosis machten sich eigentlich toxische Erscheinungen nicht bemerkbar. Das Allgemeinbefinden ist ein vollständig gutes und

normales geblieben. Die Pulsfrequenz ist während der Pilokarpinaufnahme zunächst langsam gestiegen, dann wieder herabgegangen bis fast zur normalen Zahl.

Die Vermutung, ob sich etwa erst nach Aussetzung des Mittels irgendwie pathologische Erscheinungen bemerkbar machen würden, wie es bei manchen andern Giften der Fall zu sein pflegt, erwies sich als irrig: die Pulszahl, die noch 4 Tage nachher zur Controllierung gemessen wurde, blieb, wie die folgende Tabelle zeigt, in der für das betreffende Individuum normalen Grenze;

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 21. Juli | 80 | 84 |
| 22. „ | 85 | 86 |
| 23. „ | 76 | 74 |
| 24. „ | 80 | 86 |
| 25. „ | 72 | 80 |
| 26. „ | 78 | 87 |
| 27. „ | 64 | 90 |
| Durchschnitt | 76 | 84. |

## Protokoll II.

Stud. H, 27 Jahr alt, ziemlich gross, kräftig gebaut, nervös veranlagt; während der Versuche im Alkohol- und Tabakgenuss im Allgemeinen sehr mässig. Der Puls ist schon vor den Versuchen insofern anormal, als derselbe des Morgens eine höhere Frequenz als gegen Abend zeigt:

Pulsfrequenz vor den Versuchen:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 26. Juni | 82 | 74 |
| 27. „ | 84 | 76 |
| 28. „ | 88 | 70 |
| 29. „ | 60 | 70 |
| Normalpuls mithin | 77 | 72. |

Auch hier beginnt die Dosierung mit 5 Tr. einer $^1/_{10}$ % Lösung pro die.

Während der ersten 7 Tage ergab sich folgendes Resultat:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 30. Juni | 73 | 64 |
| 1. Juli | 82 | 72 |
| 2. „ | 80 | 66 |
| 3. „ | 92 | 76 |
| 4. „ | 68 | 70 |
| 5. „ | 88 | 70 |
| 6. „ | 78 | 74 |
| Durchschnitt | 81 | 74. |

Die Gesamtsumme des genossenen P. betrug 0,00075. Das Befinden ist andauernd gut, daher höhere Dosierung.

Pulsfrequenz nach 10 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 7. Juli | 82 | 76 |
| 8. „ | 84 | 70 |
| 9. „ | 72 | 68 |
| 10. „ | 88 | 80 |
| 11. „ | 76 | 76 |
| 12. „ | 82 | 72 |
| Durchschnitt | 81 | 74. |

Im Ganzen bisher genossen 0,00475 Pilocarpin. Auch hier macht sich eine geringe Steigerung der Pulsfrequenz bemerkbar. Da sich sonst keine toxischen Erscheinungen in irgend einer Weise nach der Einnahme geltend machen, wenigstens nicht solche, die auf das Pilocarpin zurückzuführen wären, wird eine weitere höhere Dosierung vorgenommen.

Pulsfrequenz nach 20 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 13. Juli | 70 | 60 |
| 14. „ | 53 | 62 |
| 15. „ | 74 | 80 |
| 16. „ | 80 | 80 |
| Durchschnitt | 69 | 70 |

Gesammtsumme des bisher genossenen P = 0,00875 gr. Allgemeinbefinden gut, toxische Erscheinungen auch jetzt nicht zu bemerken. Die Pulsfrequenz ist herabgegangen, die Differenz beträgt gegenüber dem normalen Morgenpuls — 8, gegenüber dem Abendspuls — 2.

Pulsfrequenz nach 30 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 17. Juli | 74 | 82 |
| 18. „ | 76 | 76 |
| Durchschnitt | 75 | 79 |

An P. genossen im Ganzen: 0,01175 gr. Die Frequenz der Morgenpulse differirt um — 2, die der Abendpulse um + 7 gegen die Norm.

Pulsfrequenz nach 50 Tr. pro die.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 19. Juli | 84 | 72 |
| 20. „ | 76 | 66 |
| 21. „ | 80 | 76 |
| 22. „ | 84 | 74 |
| 23. „ | 84 | 70 |
| Durchschnitt | 82 | 71. |

An P. im Ganzen genossen: 0,01675 gr. Morgenpulse um + 5 gegenüber der Norm vermehrt, Abendpulse der Norm gleich.

Pulsfrequenz nach 100 Tr. pro die.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 24. Juli | 78 | 70 |
| 25. „ | 68 | 72 |
| 26. „ | 70 | 64 |
| Durchschnitt | 72 | 69. |

Die Gesammtsumme des genossenen P. betrug 0,03175 gr. Auch jetzt noch blieb der allgemeine Zustand ein durchaus normaler. Der Morgenpuls differiert um —5, der Abendpuls um —3 gegen die Norm.

Somit geht aus diesen beiden Versuchen zunächst hervor, dass bei einer langsamen Steigerung von minimalen Dosen, bei deren Schlusse man insgesamt die Einzelmaximaldosis erreicht hatte, der Organismus in keiner Weise reagierte. Nur hinsichtlich der Herzaktion liessen sich leichte Schwankungen feststellen, die im ersten Versuch einen regelmässigen Verlauf aufwiesen, in dem vorliegenden ist eine solche Regelmässigkeit nicht ersichtlich.

Im Übrigen waren auch in diesem Falle nach Aussetzung des P.-Gebrauchs keinerlei Nachwirkungen zu bemerken. Nur erreichte die Pulsfrequenz zunächst noch nicht die normale Höhe wieder, wie aus der folgenden Angabe ersichtlich:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 27. Juli | 60 | 62 |
| 28. „ | 68 | 62 |
| 29. „ | 76 | 78 |
| 50. „ | 78 | 74 |
| Durchschnitt | 72 | 69 |

## Protokoll III.

Stud. T., 22 Jahre alt, mittelgrosse Figur, von kräftiger Constitution und vorzüglichem Gesundheitszustande. Sehr mässig im Genuss des Alkohols, dagegen starker Raucher.

Normalpuls:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 26. Juni | 76 | 89 |
| 27. „ | 74 | 84 |
| 28. „ | 80 | 82 |
| 29. „ | 72 | 84 |
| | 75 | 85 |

Pulsfrequenz nach 5 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 30. Juni | 76 | 82 |
| 1. Juli | 74 | 80 |
| 2. „ | 76 | 80 |
| 3. „ | 78 | 89 |
| 4. „ | 78 | 84 |
| 5. „ | 81 | 90 |
| 6. „ | 82 | 88 |
| Durchschnitt | 78 | 85 |

Im Ganzen F. genossen 0,00175 gr.

Wie von vornherein anzunehmen war, übte bei der kräftigen Constitution des Herrn T. diese minimale Dosis von 5 Tropfen keinerlei Wirkung aus. Um aber zu constatieren, ob nicht durch allmähliche Steigerung sich das betreffende Individuum an das Mittel gewöhne und dadurch wie bei den vorhergehenden Fällen keine pathologischen und toxischen Erscheinungen sich bemerkbar machten, so wurden bei dem Betreffenden nach Verabreichung von 5 Tropfen die beiden nächstfolgenden Stufen der stei-

genden Dosierung übersprungen und eine sofortige Steigerung der Dosis auf 30 Tropfen vorgenommen.

Pulsfrequenz nach 30 Tr. Pro. dic.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 7. Juli | 80 | 90 |
| 8. „ | 78 | 86 |
| 9. „ | 84 | 92 |
| 10. „ | 76 | 80 |
| 11. „ | 74 | 80 |
| 12. „ | 80 | 94 |
| 13. „ | 78 | 82 |
| 14. „ | 82 | 90 |
| 15. „ | 78 | 84 |
| Durchschnitt | 79 | 86 |

Die Gesammtsumme des genossenen P. 0,0135 gr.

Trotz dieses Sprunges in der Dosierung, durch den einer eventuellen Gewöhnung an das Mittel vorgebeugt werden sollte, wurden in keiner Weise irgend welche Erscheinungen sichtbar. Das Allgemeinbefinden wurde nicht beeinträchtigt, wie auch der Puls kaum nennenswert von dem ursprünglichen normalen Durchschnitt abweicht. Dasselbe negative Resultat kam bei einer Steigerung der Dosis analog den beiden früheren Fällen zu Tage, wie die beiden folgenden Protokolle beweisen.

Pulsfrequenz nach 50 Tr. pro dic.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 16. Juli | 78 | 80 |
| 17. „ | 78 | 82 |
| Durchschnitt | 78 | 81 |

Frequenz nach 100 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 18. Juli | 78 | 84 |
| 19. „ | 80 | 88 |
| 20. „ | 82 | 86 |
| Durchschnitt | 80 | 89 |

Nach dieser Tagesdosis ist eine Steigerung der Morgen- und Abendpulse um 5 beziehentlich 6 Schläge ersichtlich.

In Betreff des Durchschnitts der Pulsfrequenz nach Aussetzung des P. gilt dasselbe, wie in den ersten der beiden vorhergehenden Fälle bereits constatiert worden ist:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 21. Juli | 80 | 88 |
| 22. „ | 82 | 88 |
| 23. „ | 72 | 88 |
| 24. „ | 74 | 82 |
| 25. „ | 78 | 90 |
| Durchschnitt | 77 | 86 |

**Protokoll IV.**

Stud. Ht., 24 Jahr alt, mittelgrosse Figur, corpulent, mit prächtig ausgebildetem Panniculus adiposus, kräftige Statur, von ganz vorzüglicher Gesundheit, starker Trinker und Raucher.

Normalpuls.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 26. Juni | 80 | 88 |
| 27. „ | 78 | 87 |
| 28. „ | 78 | 86 |
| 29. „ | 80 | 90 |
| Durchschnitt | 78 | 88. |

Pulsfrequenz nach 5 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 30. Juni | 82 | 90 |
| 1. „ | 77 | 84 |
| 2. „ | 83 | 91 |
| 3. „ | 86 | 94 |
| 4. „ | 80 | 87 |
| 5. „ | 82 | 88 |
| 6. „ | 76 | 82 |
| Durchschnitt | 81 | 88. |

Gesammtsumme des genossenen P. = 0,00175. Diese kleinen Gaben neben der Einnahme von starken Dosen Alkohols brachte weder ein nennenswertes Schwanken in der Pulszahl noch in dem sonstigen Wohlbefinden des Betreffenden hervor. Ich habe dies gleich an dieser Stelle bemerken wollen, weil sich in den später mit grösseren Dosen gemachten Versuchen zeigen wird, dass ein starker Genuss von Alkohol, verbunden mit Einnahme einer grösseren Dosis P., bedeutend verschärfte Erscheinungen wahrnehmen lässt.

Pulsfrequenz nach 10 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 7. Juli | 79 | 84 |
| 8. „ | 76 | 88 |
| 9. „ | 82 | 89 |
| 10. „ | 80 | 90 |
| 11. „ | 84 | 88 |
| 12. „ | 78 | 82 |
| Durchschnitt | 79 | 88 |

Insgesammt P. genossen: 0,00475 gr.

Ht. befindet sich andauernd wohl.

Pulsfrequenz nach 20 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 13. Juli | 77 | 86 |
| 14. „ | 80 | 90 |
| 15. „ | 82 | 90 |
| Durchschnitt | 70 | 90 |

Ebenfalls keine Veränderungen sichtbar. Insgesamt P. bisher genossen: 0,00875.

Pulsfrequenz nach 30 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 17. Juli | 80 | 88 |
| 18. „ | 80 | 86 |
| Durchschnitt | 80 | 87 |

Insgesamt P. genossen: 0,01175 gr.

Keine Veränderungen zu bemerken.

Pulsfrequenz nach 50 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 19. Juli | 78 | 82 |
| 20. „ | 76 | 79 |
| 21. „ | 72 | 80 |
| 22. „ | 74 | 80 |
| 23. „ | 75 | 78 |
| Durchschnitt | 75 | 80 |

Gesamtsumme des genossenen P.: 0,02425 gr. Die in toto niedrige Pulsfrequenz des Morgens und Abends ist in diesem Falle vielleicht auf beschränkten Genuss von Alkohol zurückzuführen. Im Übrigen ist der Gesundheitszustand ein guter.

Pulsfrequenz nach 100 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 24. Juli | 82 | 88 |
| 25. „ | 80 | 86 |
| 26. „ | 84 | 90 |
| Durchschnitt | 82 | 88 |

Insgesammt P. genossen: 0,03925 gr. Da sich bei Ht. auch nach 100 Tr. keine Erscheinungen irgend welcher Art zeigen, so wurden auch für diesen Fall die Versuche mit kleinen Dosen abgeschlossen. Die Durchschnitts-Frequenz des Pulses während der Aufnahme von Pilocarpin betrug M. 79. A. 86,

Die Pulszahl wurde auch in diesem Fall noch einige Tage beobachtet, lieferte jedoch ebenfalls nichts Abnormes, wie aus Folgendem ersichtlich ist:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 27. Juli | 82 | 86 |
| 28. „ | 75 | 88 |
| 29. „ | 80 | 34 |
| 30. „ | 79 | 90 |
| Durchschnitt | 79 | 87 |

## Protokoll V.

Stud. Dr., 28 Jahre alt, grosse Figur, wenig kräftige Constitution, wenig widerstandsfähig gegen äussere Einflüsse, disponiert zu Augenentzündungen. Starker Trinker und Raucher.

Normalpuls.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 26. Juni | 76 | 82 |
| 27. „ | 77 | 86 |
| 28. „ | 81 | 90 |
| 29. „ | 80 | 88 |
| Durchschnitt | 78 | 86. |

Pulsfrequenz nach 5 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 30. Juni | 80 | 86 |
| 1. Juli | 82 | 90 |
| 2. „ | 78 | 84 |
| 3. „ | 78 | 86 |
| 4. „ | 79 | 82 |
| 5. „ | 84 | 90 |
| 6. „ | 89 | 80 |
| Durchschnitt | 80 | 85. |

P. im Ganzen genossen: 0,00175. Im Allgemeinbefinden keine Veränderung.

Pulsfrequenz nach 10 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 7. Juli | 81 | 89 |
| 8. „ | 78 | 85 |
| 9. „ | 82 | 92 |
| Durchschnitt | 80 | 88 |

P. im Ganzen genossen: 0,019 gr.

Dr. befindet sich wohl. Nur giebt er ein erhöhtes Wärmegefühl an, welches ungefähr eine 1/4 Stunde nach Einnahme des P. auftritt und 2—3 Stunden anhält.

Pulsfrequenz nach 20 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 10. Juli | 80 | 84 |
| 11. „ | 79 | 84 |
| 12. „ | 76 | 87 |
| Durchschnitt | 81 | 87 |

P. im Ganzen genossen 0,022 gr.

Die Erscheinung, die nach der Einnahme von 10 Tr. bereits zu bemerken war, tritt auch jetzt und zwar in etwas verstärktem Masse auf. Dr. glaubt mitunter das Auftreten von Schweiss zu bemerken.

Pulsfrequenz nach 30 Tr. p. d.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 13. Juli | 80 | 88 |
| 14. „ | 82 | 86 |
| Durchschnitt | 81 | 87 |

Nach Einnahme der ersten Dosis von 30 Tr. bricht bei Dr. 1/4 Stunde später Schweiss aus; die Secretion dauert 2—3 Stunden, und macht sich namentlich am Kopf und an den Handflächen bemerkbar. Beide Körperteile fühlen sich vollständig feucht an. Bei nochmaliger Einnahme von 30 Tr. tritt dieselbe Erscheinung in Bezug auf Schweisssecretion auf. Dann glaubt Dr. eine leichte Conjunctivitis zu bemerken. Dr. ist, wie bereits in seiner Charakteristik gesagt ist, sehr disponiert für Augenkrankheiten. Da jedoch Dr. Conjunctivis häufig auch nach Tags zuvor reichlich genossenem Alkohol auftreten sah, so können wir vielleicht auch in diesem Falle den Alkoholgenuss als die Ursache der beobachteten Conjunctivitis ansehen. Dr. setzt die Versuche aus. Da er ein vorzügliches Versuchsobject darstellt, lag mir sehr daran, ihn zur Fortsetzung der Versuche zu bewegen. Nach 5tägiger Pause wurden weitere Versuche angestellt. Die erste Dosis betrug wiederum 20 Tr. Es treten dieselben Erscheinungen ein, wie bei der früheren Einnahme derselben Dosis. Am folgenden Tage nimmt Dr. 50 Tr. Als sich jetzt aber neben den oben erwähnten Erscheinungen wiederum die Conjunctivitis prompt und zwar jetzt zweifellos als Folge des P.-Genusses, da Dr. am vorhergehenden Tage wenig Alkohol zu sich genommen hatte, einstellte, weigerte sich Dr., neue Versuche an sich machen zu lassen. Nach Aussetzung der P.-Einfuhr gingen die Erscheinungen grade so schnell zurück, wie sie aufgetreten

waren. Die Pulsfrequenz, gemessen in 2 sofort nach den Versuchen folgenden Tagen, erwies sich als durchaus normal. Hiermit waren die Versuche mit minimalen Dosen abgeschlossen.

Es ergiebt sich aus den vorstehenden Protokollen, dass P. bis zu einer Gesamtdosis von 0,04 gr in allmählich gesteigerten Gaben im allgemeinen keine toxischen Wirkungen zustande bringt. In dem einen Falle Dr. muss eine individuelle Disposition vorhanden gewesen sein, die die oben genannten Wirkungen des P. begünstigte. Da der Betreffende von vornherein Neigung zur Schweisssecretion zeigte, lässt sich wohl diese als das unterstützende Moment für die Wirkung des P. hinstellen. Diese meine Annahme wird durch die Angabe Robins gestützt, wo nach bei Leuten mit obiger Disposition bei P.-Gebrauch stets eine promptere und reichlichere Schweissecretion eintrat.

# B. Versuche mit grösseren Dosen.

Die Versuche mit grösseren Dosen und zwar einer 4pCt. P.-Lösung wurden am 20. November dieses Jahres fortgesetzt. An denselben beteiligten sich 5 Studierende. Es wurden auch bei diesen Versuchen wie bei den früheren genaue Controllierungen der Pulszahlen vorgenommen und zwar in derselben Weise, dass an jedem Morgen nüchtern und des Abends gegen 6 Uhr die Anzahl der Pulse gemessen und daraus das Mittel genommen wurde. Zuvor wurde in derselben Weise in 4 hintereinanderfolgenden Tagen die Normal-Pulszahl festgestellt.

Verschiedene der Commilitonen, die bereits an den Versuchen mit kleineren Dosen sich betheiligten, nahmen auch jetzt teil.

### Protokoll I.

Stud. E., 24 Jahre alt, mittelgross, gedrungene Gestalt, kräftige Constitution und gute Gesundheit, mässiger Trinker und Raucher.

Normalpuls.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 20. Nov. | 72 | 76 |
| 21. „ | 70 | 76 |
| 22. „ | 74 | 78 |
| 23. „ | 70 | 74 |
| Durchschnitt | 72 | 76 |

Nach Einnahme von 10 Tr. der Lösung gestaltete sich die Pulszahl, wie folgt:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 24. Nov. | 73 | 78 |
| 25. „ | 73 | 76 |
| Durchschnitt | 73 | 77 |

Die Gesammtsumme des genossenen P. betrug 0,01 gr.

Es traten bei E. an beiden Tagen etwa 10 Min. nach dem Genuss der Dosis lebhafte Speichel- und Schweisssecretion auf, welche ungefähr $^1/_2$ Stunde anhielt. Weitere Erscheinungen sind nicht zu bemerken. Allgemeinbefinden gut. Ohne Bedenken wird die Dosis für den nächsten Tag auf 20 Tr. erhöht, eine Dosis, mit der einige andere der am Versuche Beteiligten anfingen.

Pulsfrequenz nach 20 Tr. p. d.

26. Nov. M. 76 A. 84

P. im Ganzen genossen 0,02 gr.

Die Zunahme der Pulsfrequenz ist, wenn auch hier nicht bedeutend, so doch vorhanden. Sie beträgt Morgens 4 und Abends 8 Schläge.

Diesmal trat eine länger andauernde Speichel- und Schweisssecretion und eine solche Abgeschlagenheit ein, dass Herr E. vollständig am Arbeiten verhindert wurde und aus diesem Grunde die Versuche abbrach.

Schon am nächsten Tage waren alle Erscheinungen verschwunden, die Pulsfrequenz der nächsten Zeit war, wie folgt.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 26. Nov. | 73 | 78 |
| 27. „ | 73 | 76 |
| 28. „ | 72 | 77 |
| | 72 | 77 |

## Protokoll VII.

Stud. G., 24 Jahr alt, kleine Figur, gute Gesundheit u. Constitution, ziemlich starker Trinker, mässiger Raucher.

Normalpulsfrequenz:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 20. Nov. | 77 | 81 |
| 21. „ | 76 | 80 |
| 22. „ | 78 | 84 |
| 23. „ | 76 | 83 |
| Normalpuls | 77 | 82 |

Die Anfangsdosis betrug 20 Tr. pro die. Die Pulsfrequenz während der ersten 4 Tage war folgende:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 24. Nov. | 75 | 80 |
| 25. „ | 78 | 84 |
| 26. „ | 80 | 86 |
| 27. „ | 78 | 84 |
| Durchschnitt | 78 | 83 |

Die Gesamtsumme des genossenen P. betrug: 0,08 gr.

Es trat, wie in dem vorhergehenden Falle lebhafte Speichel- und Schweisssecretion ein und zwar, wie auch bei allen anderen Versuchen, erst die Speichel-, dann die Schweisssecretion. Aus Versehen nahm G. am folgenden Tage auf einmal die doppelte Dosis. Es trat die Speichel- und Schweisssecretion in bedeutend erhöhtem Masse ein. Die Frequenz des Pulses festzustellen, war leider unmöglich, da G. allein und ein so hohes Cefühl von Abgeschlagenheit empfand, dass ihm jede körperliche Bewegung und selbst die geringste geistige Anstrengung unausführbar war. G., der das P. des Abends eingenommen hatte, legte

sich zu Bett, befand sich aber am folgenden Tage noch in einer solchen Abgespanntheit, dass er früh das Bett nicht verlassen, sondern erst gegen Abend aufstehen konnte. Ausserdem verspürte er während der ganzen Nacht heftige Schmerzen in der Harnröhre und häufigen Urindrang.

G. stand ebenfalls von weiteren Versuchen ab.

Bei ihm waren am 2. Tage sämmtliche Erscheinungen verschwunden, auch die durch den P.-Genuss erhöhte Pulsfrequenz sank bald wieder zur gewöhnlichen Norm herab.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 30. Nov. | 78 | 83 |
| 1. Dez. | 76 | 80 |
| 2. „ | 76 | 79 |
| | 76 | 81 |

## Protokoll VIII.

Stud. H., 24 Jahr alt, grosse, kräftige Figur, weniger kräftige Constitution, schwache Gesundheit, äusserst mässig im Rauchen und Trinken mit einzelnen Ausnahmen.

Normalpuls:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 20. Nov. | 79 | 83 |
| 21. „ | 78 | 84 |
| 22. „ | 77 | 80 |
| 23. „ | 79 | 82 |
| Durchschnitt | 78 | 82 |

Bei H. wurden die Versuche mit 20 Tr. als Anfangsdosis begonnen. Am 24. Nov., dem ersten Versuchstage betrug die Pulsfrequenz: M. 78, A. 88. Es trat sofort nach Einnahme der Dosis eine so lebhafte Speichel- und Schweissabsonderung ein, dass H.

für die nächsten Tage nur 10 Tr. der Lösung nahm. Es stellten sich die Pulse, wie folgt:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 25. Nov. | 80 | 87 |
| 26. „ | 75 | 90 |
| 27. „ | 78 | 84 |
| 28. „ | 76 | 80 |
| 30. „ | 70 | 110 |
| 1. Dec. | 80 | 91 |
| Durchschnitt | 77 | 90 |

Im Ganzen P. genossen: 0,7 gr.

Auch bei der Einnahme von 10 Tr. macht sich starke Speichel- und Schweissabsonderung bemerkbar, die 1—1½ Stunde anhielt. Am 30. Dec. hatte Patient ausserdem noch einen schlechten Schlaf.

H. geht am 2. Dec. wiederum zu 20 Tr. über. Hierbei Pulsfrequenz:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 2. Dec. | 75 | 100 |
| 3. „ | 90 | 110 |
| 4. „ | 82 | 106 |
| Durchschnitt | 83 | 105 |

Die vorhin erwähnten Erscheinungen waren dieselben, nur traten sie in erhöhtem Masse auf. Zugleich ist wiederum der erhöhte Durchschnitt der Pulsfrequenz zu beachten. Die Erhöhung der Dosis von 10 auf 20 Tr. hatte die Ausscheidung eines trüben, flockigen Urins zur Folge.

Am 3. waren dieselben Erscheinungen zu bemerken. Am 4. war zu allen diesen Nebenerscheinungen noch Harndrang und ein so heftiges ½ Stunde anhaltendes Jucken der Harnröhre bemerkbar, dass er nur mit ausgespreizten Beinen stehen konnte. Dem

Harndrang wurde öfters Folge gegeben, doch fast ohne Erfolg.

H. liess sich bewegen, am folgenden Tage trotz der unangenehmen Erscheinungen 40 Tropfen zu nehmen. Bald nach Einnahme der Dosis stellte sich eine bedeutende Pulsverlangsamung neben den oben erwähnten toxischen Wirkungen heraus. Hierzu kam ein grosses Angstgefühl, schliesslich wurde der Puls kaum fühlbar, kurz, es zeigten sich Erscheinungen, die einem Collaps nicht unähnlich waren..

Da sich die toxischen Erscheinungen bei H. in einem so hohen Masse gezeigt hatten, hielt ich es nicht für geraten, wegen der etwaigen schweren Folgeerscheinungen bei plötzlichem Abbruch der P Einfuhr dieselbe ganz zu sistieren. Es wurde deshalb für den nächsten Tag eine Dosis von 10 Tr. gewählt. Der Puls war, wie an den vorhergehenden Tagen, bei gleichen Gaben beschleunigt. (M. 81, A. 87), doch ohne allzugrosse Abnormität. Speichel und Schweisssecretion war wie gewöhnlich, ausserdem zeigte sich wiederum flockiger Urin und ausserdem Schüttelfrost.

Am folgenden Tage wurde die Dosis auf 10 Tr. herabgesetzt, nach welcher sich nur noch die Speichel- und Schweisssecretion einstellte. Die Pulsfrequenz betrug M. 82, A. 87.

Am 8. December wurden die Versuche eingestellt und, ohne dass sich weitere Folgeerscheinungen zeigten, fiel auch die Pulszahl sofort wieder zur Norm herab:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 8. Dec. | 80 | 84 |
| 9. „ | 78 | 80 |
| 10. „ | 78 | 81 |
| Durchschnitt | 79 | 82 |

## Protokoll IX.

Stud. Dr., 28 Jahre alt, grosse Figur, wenig kräftige Constitution, wenig widerstandsfähig gegen äusssere Einflüsse, disponiert zu Augenentzündungen. Starker Trinker und Raucher. (Vergl. Protokoll V.)

Normalpuls:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 24. Nov. | 76 | 80 |
| 25. „ | 79 | 86 |
| 26. „ | 77 | 84 |
| 27. „ | 80 | 82 |
| Normalpuls: | 77 | 83 |

Da Dr. schon im vergangenen Sommer auf kleine Dosen sehr stark reagiert hatte, so fing derselbe mit nur 5 Tr. der 1 pCt. Lösung an. Die Pulsfrequenz war folgende:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 24. Nov. | 78 | 88 |
| 25. „ | 82 | 90 |
| 26. „ | 84 | 96 |
| 27. „ | 82 | 94 |
| Durchnitt: | 81 | 92 |

mithin eine Steigerung um 4 beziehentlich 9 Schläge eingetreten.

Das gesammt P. genommen: 0,01 Gr.

Schon nach Einnahme dieser kleinen Dosen stellte sich, wie bemerkt, die Pulsfrequenz um ein ziemlich Bedeutendes höher, als vor dem Gebrauch des P. Zugleich hatte Dr. eine so profuse Speichel- und Schweissabsonderung, wie sie bei den andern am Versuche beteiligten Herren erst nach Einnahme von 20 Tropfen aufzutreten pflegte. Die von vornherein grössere Disposition zur Secretion scheint auch hier-

mitgewirkt zu haben. Das Allgemeinbefinden war sonst gut, nur machte sich eine stark ausgesprochene Conjunctivitis wiederum geltend. Dr. unterliess deshalb für einige Tage die weitere Einfuhr von P. Am 1. Dec. nahm er erst wieder eine Gabe, doch jetzt 10 Tropfen = 0,005 gr P. Dieselben Erscheinungen: Steigerung der Pulsfrequenz (M. 80, A. 98) äusserst lebhafte Speichel- und Schweisssecretion, die fast bis zum Nachmittag anhielt. Wiederum starke Conjunctivitis. Dr. war vollkommen ausser Stande, ein Colleg zu besuchen und brach daher die Versuche ab.

## Protokoll X.

Stud. H., 27 Jahr alt, ziemlich gross, kräftig gebaut, nervös veranlagt; während der Versuche im Alkohol- und Tabakgenuss im Allgemeinen sehr mässig. Der Puls ist schon vor den Versuchen insofern anormal, als derselbe des Morgens eine höhere Frequenz zeigt als gegen Abend. (Vergl. Protokoll II.)

H. nahm, da er in Greifswald die Ferien verbracht, die Versuche früher auf.

Normalpuls.

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 11. Nov. | 76 | 72 |
| 12. „ | 74 | 74 |
| 13. „ | 78 | 74 |
| 14. „ | 82 | 68 |
| Durchschnitt | 77 | 72 |

H. nahm eine Anfangsdosis von 20 Tr., die Pulsfrequenz stellte sich wie folgt:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 15. Nov. | 72 | 80 |
| 16. „ | 80 | 84 |
| 17. „ | 72 | 80 |
| 18. „ | 74 | 79 |
| 21. „ | 65 | 74 |
| 22. „ | 74 | 80 |
| 23. „ | 74 | 78 |
| 24. „ | 78 | 82 |
| Durchschnitt | 74 | 80 |

Die Gesamtsumme des genossenen P. betrug 0,05.

H. hatte dieselben Erscheinungen, wie in den vorhergehenden Fällen constatirt worden ist. Es trat bei ihm ungefähr 10—15 Min. nach Einnahme des P. eine sich immer mehr steigernde Speichelabsonderung zu Tage und ungefähr 10—15 Min. später eine zwar nicht zu heftige Schweisssecretion, doch so, dass H. ungefähr nach $1^1/_2$ St., nachdem die toxischen Erscheinungen ihr Ende erreicht hatten, die Wäsche wechseln musste. Von einer Conjunctivitis hat derselbe nichts bemerkt. Während er sonst einen schwachen Puls fühlte, fand er denselben nach der Einnahme voller und kräftiger, zugleich zeigte der Durchschnitt der Pulsfrequenz, dass dieselbe jetzt des Abends höher war, als des Morgens.

Am folgenden Tage nahm H., weil er sich eher wohler als geschwächt durch die Einnahme fühlte, 40 Tr. Zu bemerken ist, dass H. am Abend vorher eine bedeutende Quantität Alkohol zu sich genommen hatte. Es trat sofort eine profuse Speichel- und Schweissabsonderung auf, desgleichen Rötung des Gesichts mit starkem Klopfen der Kopf- und Halsarterien. H. hatte das Gefühl, als sei ihm die Brust

eingeengt und holte häufig und tief Atem. Ungefähr 1/2 Stunde später stellte sich eine grosse Abgeschlagenheit und Müdigkeit ein. Der Puls verlangsamte (66 Pulsschläge in der Min.), wurde fadenförmig und unregelmässig. Der Herzschlag war kaum mehr zu fühlen, es trat grosse Herzangst ein. Da H. nach 20 Tr. ausser den lästigen Nebenerscheinungen, wie Speichel- und Schweisssecretion, sich im Übrigen ganz wohl fühlte, so muss wohl constatiert werden, dass diese intensiv toxische Wirkung nach 40 Tr. nicht allein der Einnahme dieser Dosis, sondern dem Zusammenwirken des P. mit dem Tags vorher übermässig genossenen Alkohol zuzuschreiben ist.

An den folgenden Tagen nahm H. nur 10 Tr. der Lösung. Es ergab sich folgende Pulsfrequenz:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 26. Nov. | 65 | 70 |
| 27. „ | 80 | 80 |
| 28. „ | 74 | 76 |
| 29. „ | 70 | 72 |
| Durchschnitt | 72 | 74 |

Das Befinden des H. war wieder ein vollständig normales. Die Pulsfrequenz war wieder beinahe zu dem normalen Zustand zurückgekehrt. Es trat weder Schweiss- noch Speichelsecretion ein, H. hatte nur ein erhöhtes Wärmegefühl. H. nahm wieder 20 Tr. und hatte folgende Pulsfrequenz:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 30. Nov. | 76 | 80 |
| 1. Dec. | 78 | 90 |
| 2. „ | 78 | 82 |
| Durchschnitt | 77 | 84. |

Im Ganzen bisher P. genossen: 0,15 gr.

Es ist wieder eine Erhöhung der Pulsfrequenz eingetreten, auch zeigt sich jetzt wieder bei dieser erhöhten Dosis die Speichel- und Schweisssecretion.

Am 1. Dezember trat die auffallende Erscheinung ein, dass die Speichelsecretion, nachdem sie nach der Einnahme $^3/_4$ Stunden gedauert und dann sistiert hatte, gegen Abend, ohne dass eine P.-Einfuhr stattgefunden hatte, noch einmal für kurze Zeit auftrat.

Da in der Litteratur über P. angegeben wird, dass subkutane Injectionen von P. eine intensivere Wirkung hervorbrächten, als die Aufnahme selbst, machte sich H. am 3. Dec. eine subcutane Injection an der linken Schläfengegend von 10 Tr. R. einer 1 pCt. P.-Lösung.

Es trat fast unmittelbar nach der Injection eine ziemlich starke Speichel- und Schweissabsonderung auf, was bei innerlicher Einnahme vorher nicht der Fall gewesen war. Die Secretion hielt $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden an. Als Pulsfrequenz ergab sich: M. 78, A. 88. Es bestätigte sich also in diesem Falle die oben erwähnte Angabe.

Hiermit stellte auch H. seine Versuche ein, doch nicht ohne noch einige Tage die Pulsfrequenz zu beobachten. Wie in früheren Fällen zeigte sie sich sofort wieder analog der Pulszahl vor den Versuchen:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 2. Dec. | 74 | 74 |
| 3. „ | 77 | 71 |
| 4. „ | 77 | 73 |
| Durchschnitt | 76 | 73 |

Auch die sonstigen Erscheinungen blieben aus.

## Protokoll XI.

Stud. F., 22 Jahre alt, mittelgross, von kräftiger Constitution und vorzüglicher Gesundheit. Während dieser Versuche nicht mehr so mässig im Genuss des Alkohols, wie Protokoll III. angiebt. Starker Raucher.

| | Normalpuls | |
|---|---|---|
| | M. | A. |
| 20. Nov. | 76 | 89 |
| 21. „ | 78 | 88 |
| 22. „ | 75 | 82 |
| 23. „ | 82 | 92 |
| Durchschnitt | 78 | 88 |

Der Grund dieser gegen Prot. III. höheren Normalpulszahl muss im stärkeren Alkoholgenuss der letzten Zeit gesucht werden.

Da sich aus den vorigen Protokollen ergiebt, dass die toxische Wirkung des P. nur von der Grösse der im Moment genommenen Dosis abhängt, weil bei fortgesetzter Einnahme derselben Dosis sich nur dieselben und keine gesteigerten Symptome ergaben, so kam es mir darauf an, zu constatieren, wie rasch eigentlich das P. aus dem Körper ausgeschieden wird. Um dies zu ermitteln, erbot sich der Commilitone F., die vorläufig festgesetzte Dosis von 20 Tr. einer 1 pCt. Lösung in immer kürzeren Zeiträumen zu nehmen. Wir wollen also in folgender Zusammenstellung die Zeit, wann die Dosis genommen und die Pulszahl constatieren und daraus das Facit ziehen.

Es wurde also im Anfange des Morgens 8 Uhr bei nüchternem Magen die Pulszahl gemessen, darauf 20 Tr. der Lösung genommen, desgleichen Abends 8 Uhr dasselbe gethan.

| | 8 Uhr M. | 8 Uhr A. |
|---|---|---|
| 24. November | 76 | 96 |
| 25. „ | 88 | 96 |

Die Gesammtsumme des genossenen P. betrug 0,04 gr.

Nach jeder Einnahme von 20 Tr. P. trat 10—15 Min. heftige Speichelsecretion ein. Die Schweisssecretion zeigte sich regelmässig 5—10 Min. später.

Die Speichelsecretion war so intensiv, dass ein längerer Satz ohne Unterbrechung und ohne Aufschlürfen des Speichels nicht gesprochen werden konnte. Die Schweisssecretion war am eclatantesten am Kopfe und zwar an der Schläfengegend, auf Brust und Rücken und in der Handfläche. Speichel- sowie Schweisssecretion hielten ungefähr 1 Stunde an. Das Allgemeinbefinden war im Ganzen ein gutes. Eine Steigerung der toxischen Wirkung durch die an demselben Tage verabfolgte zweite Gabe von P. war zunächst nicht zu bemerken, vielmehr waren die Erscheinungen genau dieselben, wie bei der ersten Einnahme.

Vom nächstfolgenden Tage an wurden die ersten Tropfen wieder in derselben Weise, die zweiten zwanzig Tropfen jedoch bereits um 5 Uhr Nachmittags genommen. Pulsfrequenz wie folgt:

| | 8 Uhr M. | 5 Uhr N. |
|---|---|---|
| 26. November | 86 | 94 |
| 27. „ | 90 | 95 |
| Durchschnitt | 88 | 95 |

Das Resultat in Bezug auf Schweiss- und Speichelsecretion ist genau dasselbe geblieben. F. fühlt sich vollständig wohl.

Von nun an wurde der Zeitpunkt der 2. Tages-

einnahme auf 2 Uhr Nachmittags festgesetzt. Sonst dieselben Vorbedingungen.

Pulsfrequenz:

| | 8 Uhr M. | 2 Uhr N. |
|---|---|---|
| 28. November | 88 | 98 |
| 29. „ | 90 | 96 |
| Durchschnitt | 89 | 97 |

Weder neue noch erhöhte toxische Wirkungen zeigen sich. Im Allgemeinbefinden ebenfalls keine Änderung zu constatieren.

Der Zeitpunkt der 2. Einnahme wird jetzt auf 11 Uhr Vormittags verlegt. Pulsfrequenz:

| | 8 Uhr M. | 11 Uhr V. |
|---|---|---|
| 30. November | 87 | 96 |
| 1. December | 89 | 99 |
| Durchschnitt | 88 | 97 |

Die 2. Einfuhr des P. geschah, wie bereits oben gesagt, 3 Stunden nach der ersten, nachdem eben die toxischen Erscheinungen, welche die ersten 20 Tr. hervorgerufen hatten, verschwunden waren. Auch jetzt kehrten nur dieselben Erscheinungen wieder, wie bei der ersten Einnahme. Da sich also ergeben hat, dass eine gesteigerte Intensität in der Wirkung des P. nicht eintritt, selbst wenn die zweiten 20 Tr. zu einer Zeit eingeführt werden, wo sich eben die ersten Vergiftungserscheinungen gelegt haben, so wurde nun festgesetzt, dass die 2. Dosis von 20 Tr. auf der Höhe der Toxicationserscheinungen, welche nach der ersten Dosis aufzutreten pflegen, eingenommen werden sollte.

T. nahm am 2. Dec., 8 Uhr früh, die gewöhnliche Dosis. Es stellten sich sofort die bekannten Erscheinungen ein, die nach 20—30 Minuten ihren

höchsten Grad erreichten. Zu dieser Zeit nahm T. die zweiten 20 Tropfen. Sofort trat eine gesteigerte Speichel- und Schweisssecretion auf. In grossen Tropfen floss der Schweiss von der Stirn, die Hände waren vollständig nass. T. zeigte grosse Röte im Gesicht; der Schläfen- wie der Radikalpuls war äusserst voll und kräftig. Der Puls stieg gleich nach der zweiten Einnahme auf 120, um jedoch schon nach einigen Minuten auf 90 zu fallen; er stieg dann abermals auf 110. In den nächsten Stunden schwankte der Puls zwischen 80 und 90. Auf der Höhe des Anfalles hatte T. einen äusserst heftigen Schmerz in der Harnröhre, sodass er weder sitzen noch liegen konnte. Daneben bestand Brechneigung und ein heftiger Drang zum Urinieren. Gab er demselben Folge, entleerte sich nur unter grossen Schmerzen und Brennen ein wenig Harn.

Nach 2 Stunden war der Anfall vorbei, doch zeigte sich eine totale Abgespanntheit. Am anderen Morgen hatte T. noch einen eingenommenen Kopf, was jedoch gegen Nachmittag verschwand. Damit mussten leider die Versuche eingestellt werden, weil T. zu weiterer Einnahme des P. nicht mehr zu bewegen war.

Aus Vorstehendem, wie aus den mit minimalen Dosen gemachten Versuchen lässt sich meiner Ansicht nach mit absoluter Sicherheit schliessen, dass das P., sobald die toxischen Erscheinungen nachlassen, auch vollständig aus dem Körper eliminiert, beziehentlich unwirksam geworden ist.

Nach Verschwinden der toxischen Erscheinungen führte eine Messung der Pulsfrequenz zu folgendem Resultat:

| | M. | A. |
|---|---|---|
| 2. Dec. Abends | | 84 |
| 3. „ | 80 | 86 |
| 4. „ | 81 | 88 |
| Durchschnitt | 80 | 86 |

Wir sehen auch hieraus, dass nach Aussetzung des P.-Gebrauchs der vollständige Normalpuls wieder eintritt.

Auch sofortige Erscheinungen traten in diesem Falle nicht auf.

Ziehen wir aus obigen Protokollen das Facit, so hat sich bei unseren Versuchen über die Wirkungsart des P. im Allgemeinen Folgendes herausgestellt.

1) Individuen mit normaler Herzthätigkeit erfahren bei P.-Gebrauch in grösseren Dosen eine Steigerung ihrer Pulsfrequenz. Wo von vornherein normale Verhältnisse in der Herzthätigkeit vorliegen, zeigt sich, dass diese unter grösseren Dosen Pilocarpins an die normalen Verhältnisse übergehen, doch die Pulsfrequenz nimmt von Morgen bis Abend zu.

Der Genuss von P, in toxischen Gaben ruft direct nach der Einnahme eine bedeutende Steigerung der Pulsfrequenz hervor, um in allerkürzester Zeit wieder ebenso bedeutend, ja bis weit unter die Norm zu sinken. Daneben zeigen sich Herzangst, Abgeschlagenheit, fadenförmiger, unregelmässiger, kaum fühlbarer Puls, kurz Symptome, die Collapserscheinungen nicht unähnlich sind.

In der Litteratur finden sich obige Erscheinungen bestätigt. So z. B. in den Angaben von Fränkel und Leyden*), von Albertoni**).

2) Grössere Dosen P. erregen in jedem Falle

*) Ref. in Virchow-Hirsch Jahrb. 1877.

**) Daselbst 1880.

eine bedeutende Speichel- und Schweisssecretion und zwar gehen die ersteren der letzteren voran.

3) Conjunctivitis, die in der Litteratur sehr häufig als Folge des P.-Genusses genannt wird, liess sich nur in einem Falle constatieren, wo zudem von vornherein eine Prädisposition für Augenleiden vorlag.

4) Die toxischen Erscheinungen des P. erscheinen bedeutend energischer, wenn am Tage vorher ein übermässiger Genuss von Alkohol stattgefunden hat.

5) Die subcutane Injection wirkt in dem einen von mir beobachteten Falle intensiver und schneller als gewöhnliche Einnahmen gleicher Gaben per os.

6) Eine Gewöhnung an P. ist bei meinen Versuchen nicht zur Beobachtung gekommen. Beweis hierfür ist einerseits der Umstand, dass P. zu verschiedenen Zeiten in gleichen Dosen und gleich lange Zeit angewendet, immer dieselbe, nie abgeschwächte Wirkung hervorbrachte, andererseits die Thatsache, dass selbst dann, wenn dem Organismus durch längere Zeit hindurch bereits ziemlich hohe Gaben einverleibt waren, dennoch immer, sobald für das betreffende Individuum zu hohe Gaben verabfolgt wurden, die toxischen Wirkungen in ungeschwächtem Masse auftraten.

Es liegt mir noch die angenehme Pflicht ob, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Schulz für die gütige Ueberweisung der Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei der Durchführung derselben, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

## Litteratur.

Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medizin von Rud. Virchow und Aug. Hirsch (Jahrgänge 1878—1889.)

# Lebenslauf.

Joseph, Alexander Hamm, Sohn des verstorbenen Färbereibesitzers Joseph Hamm, geb. zu Essen, Rheinprovinz, am 29. Juni 1863, kath. Confession, besuchte die Realschule seiner Vaterstadt bis zur Secunda und trat dann in eine Handelsschule in Belgien. Im 16. Jahre trat er in die Quarta des Gymnasiums zu Essen ein und bestand Michaeli 1886 das Abiturientenexamen auf dem Gymnasium zu Burgsteinfurt. Er bezog die Universität Marburg, um Medizin zu studieren. Nach Besuch der Universität Berlin bestand er in Würzburg Michaeli 1889 das tentamen physicum. Er verliess dann Würzburg, um zur Vollendung seines medizinischen Studiums die Universität Greifswald zu beziehen. Hier bestand er am 22. December 1890 das examen rigorosum.

Seinen hochverehrten Lehrern der hiesigen, Marburger, Berliner und Würzburger medizinischen Fakultät sagt der Verfasser seinen aufrichtigsten Dank.

# Thesen.

I.

Bei fortgesetzten Gebrauch von Pilocarpin tritt eine Gewöhnung an das Mittel nicht ein.

II.

Bei Constatierung eines Erysipels nach einer Mensur ist es dringend geboten, Paukzeug sowie sämmtliche chirurgische Instrumente sterilisieren zu lassen.

III.

Nach den Untersuchungen von J. von de Morer ist Ulexin mit Cytisin identisch.